Aus dem Laboratorium der Freiburger medizinischen Universitätsklinik.

Zur
Morphologie der Erythrozyten.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt der

hohen medizinischen Fakultät

der

Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg i. Br.

von

Albrecht Walcher,
Medizinalpraktikant in Stuttgart.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Tübingen
Druck von H. Laupp jr
1913.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Freiburg i. Br.

Dekan: Herr Geh. Hofrat Prof. Dr. Axenfeld.

Referent: Herr Prof. Dr. de la Camp.

Meinem Vater.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545322_0140

Der Streit über die sogenannte »wahre« Form der Erythrozyten, d. h. ihre normale physiologische Form im strömenden Blut, ist schon alt. Die Darstellung der verschiedenen Meinungen über diesen Punkt kann ich mir wohl schenken und verweise auf Nägeli [1]), Marchand [2]), Radasch [3]) und andere mehr. In neuerer Zeit war es besonders Weidenreich [4]), der gegenüber der üblichen Anschauung von der Diskusform der Erythrozyten die Hut-, Napf- oder Glockenform in einer ganzen Reihe von Arbeiten verfochten hat.

Die Lehre Weidenreichs gipfelt darin, daß der im lebenden Gefäß Glockenform besitzende Erythrozyt bei Berührung mit der Luft Wasser abgebe und zum Diskoid werde. Durch weitere Austrocknung erhält man Maulbeerformen. Aus den Diskoiden werden durch Verdünnung des Blutes wieder Glocken und schließlich Kugeln. Dies soll nur vorweggenommen sein.

Die Bezeichnung »Bisquitform« ist gänzlich verfehlt, da sie nur der Ausdruck ist für ein optisches Einstellungsbild. Sie sollte deshalb endlich ganz verschwinden.

Die große Bestimmtheit, mit der die beiden Standpunkte — bikonkave Scheiben einerseits, Glok-

ken andererseits — in letzter Zeit vertreten wurden, legte den Gedanken nahe, zu untersuchen, ob nicht beide ihre Berechtigung haben und dieser Gedanke ist auch schon verschiedentlich ausgesprochen worden unter anderen von Nägeli, Blumental [5]), auch Jolly [6]), Radasch und andere geben beide Formen zu. Daß im schnell bewegten Blut die Erythrozyten alle denkbaren Formen annehmen können ist allbekannt, und man kann ihre enorme Elastizität sehr schön beobachten, wenn sich unter dem Objekträger einige feine Staubkörnchen befinden, um die sich die Blutkörperchen in der unglaublichsten Weise herumwinden, um dann, sobald das Hindernis überwunden ist, blitzschnell wieder die alte Form anzunehmen (s. Fig. 1.) Diese Tatsache läßt es auch ausgeschlossen erscheinen, daß die verschiedenen Erythrozytenformen die Folge äußerer mechanischer Beinflussung, bestehend in Druck und Stoß anderer Blutkörperchen seien.

So glaubte man, die Diskusformen, auch die nicht mehr in Reihen befindlichen, seien entstanden durch Aneinanderpressen von Glockenformen und Weidenreich läßt die mehrfache Eindellung (s. Fig. 4.) durch gegenseitiges Anstoßen der Blutkörperchen entstehen. Derartige Formen sieht man aber in frischen Präparaten, so gut wie nie, häufig dagegen in Präparaten mit Zusatz von Salz- und Gelatinelösungen, die eine Störung des Gleichgewichtszustands der Zelle hervorrufen, und in fixierten Präparaten.

Die Beurteilung der Formen im schnell strömenden Blute ist für ein rasches Auge nicht unmög-

lich, aber eben wegen der fortwährenden Gestaltsveränderung meist wertlos und ich habe deshalb meinen Beobachtungen nur Blutkörperchen in der Ruhe oder aber in geringer, gleichmäßiger Strömung zugrunde gelegt. Die letzteren eignen sich zur Beurteilung der Form am besten, da man sie nacheinander von verschiedenen Seiten sehen kann.

Daß manche Erythrozyten zuerst scheinbar die Glockenform zeigen um sich dann bei der Drehung, in Diskoide zu verwandeln (Löhners [8]) scheinbare Glocken), läßt sich oft beobachten, besonders bei Erythrozyten mit etwas dickem Rand.

Eine einwandfreie Beurteilung ist natürlich nur möglich bei Ansicht von der Kante, dann aber auch bei Verschiebung des Tubus mit großer Sicherheit. Als richtige Diskusformen lasse ich nur die gelten, die bei genauer Kantenstellung parallele und ebene (Fig. 3 d) Ränder zeigen (nicht wie sie im Schleipschen Atlas [9]) und von Weidenreich [4]) meistens abgebildet sind mit konvexen Rändern. Derartige Bilder erhält man bei Ansicht schief von der Kante, dann ist aber der Rand derjenigen Delle, die dem Beschauer zugedreht ist, immer viel stärker ausgeprägt (s. Fig. 3 e). Deshalb wurden auch diese Formen (s. auch Fig. 3 c) oft für Glocken gehalten und David [7]) gibt an, in frischen Präparaten nur solche scheinbaren, optisch bedingten Glocken gefunden zu haben und keine wahren.

Sie sind aber, wie die Fig. 3 zeigen mag, von richtigen Glocken ganz gut zu unterscheiden, vollends wenn sie sich drehen. Ich bin weit entfernt, For-

men wie sie David abgebildet hat (Archiv f. mikr. Anat. Tafel XII 2—4), für Glocken zu halten und doch habe ich in allen frischen Präparaten Glocken gesehen.

Als Untersuchungsmethoden zur Beurteilung der physiologischen Form erscheinen mir nur 2 zulässig: 1) die Untersuchung im ganz frischen Objektträgerpräparat und 2) im unversehrten lebenden Blutgefäß. Alle Methoden mit Verdünnung oder Fixierung geben zu unphysiologische Verhältnisse. Selbst die Untersuchung im eigenen Serum hat mir recht schwankende Resultate gegeben, und vollends Verdünnungen mit sogenannten indifferenten Salzlösungen sind ganz ungeeignet. Denn wenn die osmotische Spannung der Verdünnungsflüssigkeit einen Einfluß auf die Form hat, dann muß es doch einleuchten, daß die jeweilige Form der Blutkörperchen eben bis zu gewissem Grad der Ausdruck ist für die Konzentration der Lösung. Dazu kommt aber noch die Oberflächenschädigung durch die Salzlösung, die — von Weidenreich und andern angegeben — wohl nicht zu leugnen ist.

Ich gebe freilich zu, daß die Untersuchung in solchen Lösungen nicht ganz entbehrlich ist, da die Veränderungen bei verschiedenen Versuchsbedingungen doch zu einem gewissen Schluß auf Veränderungen unter verschiedenen physiologischen Bedingungen berechtigen.

Aehnlich steht es mit der Fixation der Blutelemente durch Sublimat, Formalin, Osmiumsäure u. a. Weidenreich hat die Fixation durch Osmiumte-

troxyd warm empfohlen. Wenn man aber bei einem frisch angefertigten Blutpräparat, in dem sich vorwiegend Diskoide finden, von der Seite 1% Osmiumlösung unter das Deckglas laufen läßt, so kann man direkt unter dem Mikroskop Quellung und Glockenbildung beobachten.

Die Osmiumsäure in Dampfform läßt die Erythrozyten in allen Dimensionen schrumpfen, wie Weidenreich gezeigt hat, und die Blutkörperchen haben durchweg ein viel höheres Lichtbrechungsvermögen als die frischen; daß die Osmiumsäure in Dampfform auch eine Formveränderung hervorruft, läßt sich auf folgende einfache Weise zeigen: Bei einem frischen Präparat überzeugt man sich, daß mikroskopisch nur vereinzelte Glocken zu sehen sind; dann hebt man rasch das Deckglas ab und fixiert die noch anhaftenden Reste in der von Weidenreich angegebenen Methode über Osmiumsäure $^1/_4$ bis $^1/_2$ Minute lang. Nun finden sich neben vielen mißgestaltenen Formen (s. Fig. 4) reichlich Glocken unter dem Mikroskop. Daß diese Veränderungen tatsächlich auf Kosten der Osmiumsäure zu setzen sind, beweist ein Kontrollversuch, bei dem man das aufgehobene Deckglas einfach wieder auflegt und als Veränderung nur Alterationsformen wie Stechäpfel und Maulbeeren findet. Weidenreich hält bei der Osmiumräucherung eine Quellung für ausgeschlossen und ich schließe mich dieser Ansicht an. Wir nehmen nun mit Weidenreich an, die Glocke entstehe aus dem Diskoid durch Aufnahme von Flüssigkeit in den Zelleib, wobei die äußere Be-

grenzung des Erythrozyten sich nicht ändert, d. h. die Zelle nimmt die Form an, die ihr bei gleichbleibender Oberfläche ein größeres Volumen verleiht. — Die Frage nach der Natur der Oberfläche muß ich ganz aus dem Spiel lassen. — Es ist aber doch wohl denkbar, daß dieselbe Formveränderung zustande kommt, wenn bei gleichbleibendem Volumen die Oberfläche eine Verminderung erfährt.

Weidenreich selbst sagt ja, daß bei Osmiumfixation alle Maße der Erythrozyten eine Verkleinerung erfahren. Wir können uns nun wohl vorstellen, daß bei Beginn der Osmiumeinwirkung zuerst die Oberfläche (sei es nun Membran oder verdichtetes Stroma oder sonst etwas) sich kontrahiert und da der Inhalt im ersten Moment noch unbeeinflußt ist und daher noch keine Volumenverringerung erfahren hat, so nimmt der Erythrozyt die Glockenform an, die beibehalten wird, da die äußeren Schichten schon fixiert sind, bevor der Inhalt sich ebenfalls kontrahieren und damit die Diskusform wiederherstellen kann. Die Tatsache, daß man keine Glockenformen mehr erhält, wenn die Scheiben schon eine Zeitlang bestanden haben, beweist nicht, daß die Osmiumsäure überhaupt nicht die Diskoide zu Glocken umformt. Man muß vielmehr annehmen, daß, wenn die Faktoren, die die Diskusform erzielen, fortwährend weiter wirken, auch wenn die Diskusform äußerlich schon lange erreicht ist, die Fähigkeit der Erythrozyten, diese Form beizubehalten, fortwährend wächst, so daß die Osmiumsäure schließlich nicht

mehr imstand ist, durch Oberflächenverringerung die Scheibe zur Glocke zu formen.

Das steht mir jedenfalls fest, daß die Osmiumsäure in Lösung oder in Dampfform die Erythrozyten in ihrer Gestalt verändert.

Sehen wir uns nun das frische Präparat an. Weidenreich hat ja gezeigt, daß sich in recht rasch angefertigten Präparaten, deren Blut aus einem Stich in die Fingerbeere stammt, eine große Zahl von Glocken findet.

Je langsamer man arbeitet, beziehungsweise je länger das Blut der Luft ausgesetzt wird, desto weniger werden die Glocken, desto mehr wiegen die Diskoide vor. Man sieht auch bei Präparaten, die nicht luftdicht verschlossen sind, daß sich die Umwandlung am Rande viel schneller vollzieht als in der Mitte. Der Schluß aber, daß alle Diskoide ursprünglich Glocken waren, ist nicht berechtigt. Er läßt sich unter anderem durch einen einfachen Versuch widerlegen. Verhindert man nämlich die Verdunstung, indem man auf die Einstichstelle einen kleinen Tropfen destilliertes Wasser bringt und den Blutstropfen direkt hineinfließen läßt, so zeigt es sich bei sehr schnellem Arbeiten, daß das Präparat immer noch eine Reihe von Diskusformen enthält, die, umgekehrt wie bei einem gewöhnlichen frischen Präparat, sich langsam in Glocken und Quellungsformen verwandeln. Daraus scheint mit Notwendigkeit hervorzugehen, daß das frische Blut gleich von Anfang an auch Diskusformen enthält.

So weit aber zu gehen, wie Löhner, der über-

haupt nur die Diskoide als physiologisch anerkennt, halte ich auch nicht für richtig; denn es finden sich die Glocken gerade in allen den Präparaten, die schnell und vorsichtig angefertigt sind. Und selbst nach ziemlich langem Zuwarten sehen wir sie immer noch vereinzelt.

Wenn er annimmt, die Glocken seien das Produkt einer einseitigen Quellung, so ist nicht verständlich, wie das zugehen soll, da doch die Blutkörperchen allseitig von einer osmotisch und der Temperatur nach ausgeglichenen Flüssigkeit umgeben sind und sich in derselben sogar eventuell vielfach drehen. Man müßte geradezu eine Prädisposition einer Seite zur Quellung annehmen. Gibt man eine solche aber schon zu, dann ist zu der Annahme, im kreisenden Blute finde sich auch diese »Quellung«, ein ganz geringer Schritt.

Auch muß ich auf die große Zahl von Autoren verweisen, die mit aller Bestimmtheit angeben, innerhalb der lebenden Gefäße Glocken gesehen zu haben.

Aus diesen Gründen halte ich die Annahme, daß beide Formen physiologischerweise im Blut vorkommen, für berechtigt.

Nun drängt sich aber sofort die Frage auf, ob nicht auch im lebenden Gefäß die Form zu beeinflussen ist, in ähnlicher Weise wie in vitro.

Da wäre nun zuerst an osmotische Druckschwankungen zu denken und ich weise da wieder auf die Versuche von Weidenreich mit extravasculärem Blut hin. Ich muß aber dazu bemerken, daß die Quellung der Erythrozyten keineswegs immer

in der Art vor sich geht, daß aus der Diskusform sich zuerst eine flache und dann eine tiefgewölbte Glocke bildet, deren Höhlung sich dann vollends zur Kugelform ausstülpt, sondern der Vorgang vollzieht sich vielfach in der Weise, daß die, allerdings nicht bilateral symmetrischen Erythrozyten einfach mit Umgehung der Glockenform zur Kugel werden (s. Fig. 5. 6). Und andererseits habe ich ebenfalls beobachtet, wie Glockenformen sich direkt in Maulbeeren umwandeln mit Uebergehung der Diskusformen. Das will besagen, daß wir in verschiedenen Formen (Maulbeeren, Diskoide, Glocken, Kugeln) keineswegs eine kontinuierliche Skala als Ausdruck für die osmotische Spannung sehen dürfen, sondern es müssen noch andere Faktoren mitspielen. Dies bringt auch Köppe[10]) zum Ausdruck mit den Worten: »Der osmotische Druck ist bestimmend für das Volumen der roten Blutscheiben, die Formänderung ist eine Begleiterscheinung der Volumensänderung und nur indirekt durch Aenderung des osmotischen Drucks bedingt«.

Der Vitalversuch, einmal bei starkem Durst und nachher sehr reichlicher Wasseraufnahme, das andere Mal bei direkter Infusion osmotisch differenter Lösungen in die Venen hat mir bis jetzt keine deutlichen Differenzen ergeben. Ich möchte sie aber trotzdem noch nicht ausschließen.

Ein weiterer Unterschied in der Form der roten Blutkörperchen zeigt sich bei Behandlung mit Säuren und Alkalien. Vitalversuche stehen mir hier noch nicht zur Verfügung. Eventuell wäre aber an Ver-

änderungen unter dem Einfluß pathologischer Säure- und Alkaleszenzsteigerung des Blutes zu denken.

Hamburger [11]) hat gezeigt, daß die Erythrozyten in Säurequellen in Alkali schrumpfen.

Läßt man beim frischen Präparat $^1/_{100}$ Normalnatronlauge (1 Teil $^1/_{10}$ Normalnatronlauge auf 100 Teile Ringerlösung) von der Seite zulaufen, so nehmen in sehr kurzer Zeit alle Erythrozyten Maulbeerformen an.

Derselbe Versuch mit $^1/_{1000}$ Normalsalzsäure ergibt dann tatsächlich Glocken und Quellungsformen. Dabei habe ich auch die von Weidenreich erwähnte Erscheinung beobachtet, daß an Stelle der Eindellung sich nur kleine unregelmäßige Gruben finden. Besonders schön habe ich auch bei diesem Versuch direkt unter dem Mikroskop die Umwandlung einer Form in die andere sehen können.

Ein weiterer Faktor bei der Formbildung ist der Gehalt an Sauerstoff und Kohlensäure. Es war mir zuerst aufgefallen, daß im Blut, das ganz dunkelrotblau aus dem stark gestauten Finger läuft, offenbar mehr Scheiben, weniger Glocken sind als in dem frischentströmten Kapillarblut ohne Stauung.

Der Versuch am Kaninchen zeigt weiterhin, daß im Venenblut (aus einer Ohrvene) weniger Glocken sich befinden als in dem mit Serum verdünnten Kapillarblut aus einem Einstich in's Ohr. Der Einfluß der Verdünnung mit Serum auf die Erythrozytenform darf freilich hiebei nicht von vornherein von der Hand gewiesen werden. Aber schließlich zeigt sich dann das reine Arterienblut (Arteria femoralis

und carotis) auch viel reicher an Glocken als das Venenblut. Das scheint im Widerspruch zu stehen mit dem, was Hamburger uns gelehrt hat, daß nämlich die Erythrozyten im Kohlensäureblut eine Quellung, im O_2-Blut eine Schrumpfung erfahren. Wenn wir mit Weidenreich annehmen würden, daß nur mit der Quellung die Scheibe zur Glocke wird, so wäre ja gerade anzunehmen, daß das CO_2-Blut mehr Glocken enthält. Da dem nicht so ist, so ist anzunehmen, daß außer den einfach osmotischen Vorgängen noch andere physikalisch-biologische Vorgänge formbildend zur Geltung kommen.

Ganz eklatant sind die Verhältnisse, wenn man frisch defibriniertes Venenblut, das relativ wenig Glokken enthält, der Schüttelung mit Luft oder der Durchleitung von reinem Sauerstoff aussetzt (Fig. 7). Ich habe fast nie sonst so viele und so schön ausgeprägte Glocken gefunden wie hier, und merkwürdig ist es, daß nach einer darauffolgenden Durchleitung von Kohlensäure sich gegenüber dem O_2-Blut reichlich gequollene Formen und doch nur wenige Glocken finden.

Die Umwandlung der Glocken in Diskoide im ruhig stehenden Blut könnte abgesehen von Verdunstung auch teilweise der Abnahme an Sauerstoff zugeschrieben werden; denn bekanntlich findet im Blut immer eine gewisse Sauerstoffzehrung statt. Ein ähnlicher Gedanke ist auch von Weidenreich ausgesprochen, wenn er sagt, »daß im Plasma und Körperchen enthaltene und darin absorbierte Gase entweichen und mit Schuld an dem Formwechsel tragen«.

Ich hätte noch zu bemerken, daß natürlich noch andere Umstände mit in Betracht kommen, die eventuell für die jeweilige Form verantwortlich gemacht werden können, so die Temperatur, die natürlich in der ausgespannten Flughaut einer Fledermaus sehr gering sein kann, der Gehalt des Blutes an Colloiden und wahrscheinlich noch andere unbekannte Faktoren.

Diese Mannigfaltigkeit, zusammen mit der enormen Empfindlichkeit der Erythrozyten, erschwert natürlich eine exakte Beurteilung. Diese leidet auch darunter besonders, daß eine Zählung der einzelnen Formen bei der schnellen Veränderung fast ausgeschlossen ist und deshalb die Bewertung der nummerischen Verhältnisse sehr dem subjektiven Ermessen des Beobachters anheimgegeben ist. Die endgültige Lösung der Frage wird deshalb nur durch eine wesentliche Verbesserung der Technik möglich sein.

Zusammenfassung.

1. Die Form der Erythrozyten ist schon bei geringer Veränderung der Untersuchungsbedingungen beträchtlichen Schwankungen unterworfen.

2. Eine indifferente Verdünnungsflüssigkeit für Blut gibt es nicht.

3. Eine Fixierung der Erythrozyten mit vollkommener Erhaltung ihrer natürlichen Form ist nicht möglich.

4. Innerhalb der Blutgefäße finden sich physiologischerweise glocken- und diskusförmige Erythrozyten.

5. Die Zahl der Glocken steigt bis zu gewissem Grade proportional der Sättigung des Bluts mit Sauerstoff.

Zum Schluß möchte ich nicht unterlassen, Herrn Professor de la Camp meinen Dank auszusprechen für die freundliche Ueberlassung von Literatur und für die Erlaubnis, im Laboratorium der medizinischen Klinik in Freiburg zu arbeiten. Zu besonderem Dank bin ich auch Herrn Doktor Stuber verpflichtet, der mich bei den Versuchen in freundlichster Weise beraten und unterstützt hat.

Literaturangabe.

1) Nägeli, Lehrbuch der Blutkrankheiten. 1912.
2) Marchand, Handbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie. 1912.
3) Radasch, Anat. Anzeiger 1906.
4) Weidenreich
   a. Anat. Anzeiger 1905.
   b. Archiv für mikr. Anatomie 1903.
   c. „ „ „ „ 1907.
   d. Ergebnisse der Anat. und Entw. 1903.
   e. „ „ „ „ „ 1904.
   f. Folia haemat. 1905.
   g. „ „ 1906.
5) Blumental, Fol. haem. 1909.
6) Jolly, Fol. haem. 1906.
7) David, Arch. f. mikr. Anat. 1908.
8) Löhner, Pflügers Archiv Bd. 120.
   „ „ „ „ 131.
   „ „ „ „ 140.
9) Schleip, Atlas der Blutkrankheiten.
10) Köppe, Fol. haem. 1905.
11) Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre 1902.
12) Händel und Böing, Fol. haem. 1909.
13) Orsos, Fol. haem. 1909.
14) Albrecht, Verh. der pathol. Gesellsch. 1902.

Fig. 1.
Erythrozyt im strömenden Blut stößt gegen einen Widerstand.

Fig. 3a.
Tiefe Glocke im Profil.

3 b.
Flache Glocke im Halbprofil.

3 c.
Diskoid im Halbprofil,
„scheinbare Glocke".

Fig. 2.
Frisches Blut ohne Zusatz.

3 d.
Diskoid im Profil.

3 e.
Diskoid im Halbprofil.

Fig. 4.
Erythrozyten nach
Osmiumdampffixierung.

Fig. 6.
Umwandlung in hypotonischer Lösung.

Fig. 5.
rythrozyten in Ringerlösung
auf die Hälfte verdünnt

Fig. 7.
Defibriniertes Sauerstoffblut.

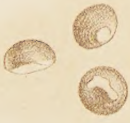

Fig. 8
Erythrozyten nach Säurezusatz.

Lebenslauf.

Geboren zu Tübingen am 1. April 1887 als Sohn des damaligen Privatdozenten Dr. med. Gustav Walcher kam ich 1887 (mit der Berufung meines Vaters als Direktor an die Kgl. Landeshebammenschule) nach Stuttgart. Ich besuchte dort von Herbst 1893 die Elementarschule, von Herbst 1895 an das Gymnasium und machte im Sommer 1905 die Abiturientenprüfung. Von Oktober 1905 bis September 1906 diente ich als Einjährig-Freiwilliger beim Artillerieregiment 13 in Cannstatt. Vom Herbst 1906 an widmete ich mich dem Studium der Medizin an den Universitäten Tübingen, Kiel, wo ich im Frühjahr 1909 das Tentamen physicum bestand, wieder Tübingen, Berlin und schließlich Freiburg, wo ich im Frühjahr 1912 das medizinische Staatsexamen bestand. Von Anfang Juni 1912 bis Ende September war ich an der Freiburger medizinischen Universitätsklinik als Medizinalpraktikant und seit Anfang Oktober als Praktikant an der Kgl. Landeshebammenschule Stuttgart. Seit 1. Januar 1913 bin ich nun an der chirurgischen Abteilung der Olgaheilanstalt als Medizinalpraktikant beschäftigt.